THESIS

MUNICH

1967

Neurologische Komplikationen der Periarteriitis nodosa anhand eines Falles mit symptomatischer amyotrophischer Lateralsklerose

Anton Heberger

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153305_0127

AUS DEN STÄDTISCHEN KRANKENANSTALTEN LANDSHUT
Leiter: Professor Dr. G. LANDES

Neurologische Komplikationen der Periarteriitis nodosa anhand eines Falles mit symptomatischer amyotrophischer Lateralsklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anton Heberger

aus München

München 1967

LEIDIG-DRUCK, 8000 München - 25, Schöttlstr. 9, Tel. 772633

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. G. LANDES
Mitberichterstatter:	Professor Dr. O. STOCHDORPH
Dekan:	Professor Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Juni 1967

INHALT

	Seite
Einleitung	5
I. Der Fall	
Anamnese	6 - 7
Befunde	7 - 9
Vorläufige Diagnose	9
Obduktion	10 - 11
Pathologisch-anatomische Diagnose	12
Histologische Untersuchung	12 - 15
Abschließende Diagnose	15
II. Diskussion	
Diagnose der Periarteriitis nodosa	16
Beteiligung des Nervensystems	16 - 17
Periarteriitis nodosa und Tuberkulose	17
Besprechung des Falles	17 - 29
Zusammenfassung	30
Literatur	32 - 34

EINLEITUNG

Die Periarteriitis nodosa, eine wahrscheinlich im Zunehmen begriffene Erkrankung aus der Gruppe der nekrotisierenden Angiitiden, bereitet gerade auch bei Beteiligung des Nervensystems große differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Der Krankheitsprozeß kann neben praktisch sämtlichen anderen Organen auch das periphere Nervensystem oder das Zentralnervensystem, schließlich auch beide, erfassen.
Anhand eines Falles, bei welchem die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems das klinische Bild beherrschten, soll hier auch auf neurologische Komplikationen der Periarteriitis nodosa eingegangen werden, die weniger häufig vorkommen und die durch Beteiligung der Hirngefäße an dem Prozeß gekennzeichnet sind.

I. Der Fall

Am 9.8.1964 stationäre Aufnahme eines 58jährigen, erstmals vor 30 Jahren an Lungentuberkulose erkrankten Hauptlehrers. Als Kind Appendektomie. Heilstättenaufenthalt 1936, 1937, 1938, 1939, 1944 bis 1949, zum Teil in der Schweiz. 1945 Thoracoplastik links. Nach Ausübung des Lehrerberufes von 1950 bis 1963 wieder Einweisung in die Heilstätte Kohlbruck wegen Aufflackerns der Tb. Wegen doppelseitiger, offener Lungentuberkulose bis zur Rückbildung Heilstättenbehandlung bis März 1964. Kein Bazillennachweis mehr.

Im Dezember 1963 in der Heilstätte Kohlbruck vorübergehend Abweichungen beim Gehen nach der Seite. HNO - Untersuchung o.B. Vorübergehend auch Geschmacksstörungen. Nach der Heilstättenentlassung im März sei es 5 Wochen ganz gut gegangen. Im April Müdigkeitsgefühl wie Muskelkater in den Extremitäten vorübergehend. Allmählich leichte Temperatur bis 37,5. Bekam vorübergehend Ausschlag an unteren Extremitäten und Bauch (kleine rote, nicht juckende Tüpfchen), sowie Schwellung des Hodensackes. Bekam Antiallergica. Medikamentös sonst D-Cycloserin. Anfangs Mai erneut stat. Kontrolle in Kohlbruck: Hohe BKS, vorübergehend Temp. bis 39 Grad ohne Schüttelfröste. Nach Pfingsten erneut leichterer Temperaturanstieg. Kein Hinweis auf floriden Lungenprozeß. 29.5.1964 stat. Aufnahme Städt. Krankenhaus Deggendorf wegen unklarer Temperaturen, außer Mattigkeit beschwerdefrei. Allmählich Appetitlosigkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl. Bekam Strepto- und Terramycin. Rö. Magen: Gastritis. Rö. Galle: o.B. (bzw. flaue Füllung). Verdacht auf Herdnephritis.

Nach vorübergehender Besserung Ende Juni 1964 Auftreten von "Lähmungen" ohne Schmerzen an Armen und Beinen bds. Zunächst auffallender Muskelschwund an beiden Armen und Beinen, die sich im Verlauf einiger Wochen ausbildeten, dann Kribbeln und Gefühllosigkeit dreier Zehen am linken Fuß, Schwäche in beiden Beinen beim Gehen, Kraftlosigkeit und Unvermögen der aktiven Beweglichkeit an drei Fingern der rechten Hand, sodann auch Kraftlosigkeit der ganzen linken Hand, die wie gelähmt war. Gefühl auf Wärme und Kälte gestört. Schließlich Erschlaffung beider Füße. Endlich Auftreten von Doppelbildern bei längerem Sehen. Schwindelgefühl schon bei Heben des Kopfes. Nie "Muskelverkrampfung". Behandlung als Neuritis, wobei jedoch auch ein tuberkulöser Wirbelprozeß erwogen wurde. Nachdem allmählich eine leichte Besserung eingetreten war, Entlassung am 18.7.1964. Zuhause Auftreten von schmerzempfindlichen Schwellungen an beiden Füßen und Händen, zunehmende allgemeine Schwäche und Verschlechterung der schlaffen Lähmungen an Armen und Beinen. Auftreten einer Ptosis rechts,

erneute Doppelbilder. Stuhlgang und Miktion i.O. Erneute stationäre Aufnahme am 9.8.1964.

Befund:

58jähriger Patient in reduziertem AZ und EZ. Haut und sichtbare Schleimhäute noch ausreichend durchblutet. Kein Ikterus, keine Ruhedyspnoe, keine Cyanose.
Kopf: Kein Meningismus. Ptosis rechts mit Parese des M. rectus int. (N. oculomotorius). Anisokorie mit Weiterstellung der re. Pupille. Beide Pupillen reagieren nur sehr träge auf L. und C. NAP frei. Rachen leicht gerötet, Zunge trocken, Tonsillen atrophisch. Oberkieferprothese, Unterkiefergebiß lückenhaft mit cariösen Zähnen und Atrophie der Wangenmuskulatur (Masseter) bds.
Hals: o.B.
Thorax: Zustand nach Thoracoplastik li. I - VI.
Pulmo: Grenzen tiefstehend, mäßig verschieblich, rechts besser als links. Links basal Bronchovesikuläratmen mit feuchten, zum Teil klingenden RG's.
Cor: Regelmäßige Aktion, Töne normal laut, rein.
Grenzen perkutorisch nicht verbreitert. Puls 84/Min. RR 170/115.
Abdomen: Weich, keine path. Resistenzen. Reizlose Appendektomienarbe. Leber und Milz nicht tastbar vergrößert. Nierenlager frei.
Extremitäten: Gelenke frei, aktive Beweglichkeit sämtlich stark herabgesetzt, links mehr als rechts. Hochgradige Muskelatrophie an beiden oberen und unteren Extremitäten, besonders Musculus adductor pollicis (Spatium inteross. I - II) und Unterarm- und Unterschenkelmuskulatur im Sinne von fortgeschrittenen schlaffen Paresen. Peronaeuslähmung bds. Leichte ödematöse Schwellung beider Fußgelenke und Handrücken. Pulse sämtlich tastbar, keine Varicosis.
ZNS: Reflexe bds. seitengleich (rechts mehr als links ?) auslösbar.
ASR bds. fehlen, Babinski rechts unsicher positiv.

Thoraxaufnahme im Sitzen

Das Zwerchfell ist beiderseits abgeflacht, und beiderseits sind die Winkel obliteriert, dadurch daß das Zwerchfell lateral leicht hochgezogen und adhärent ist. Links liegt eine Thoracoplastik der 1. mit 6. Rippe vor, wobei man einige Rippenregenerate unterscheiden kann. Außerdem zeigt die linke Lunge diffuse kleine kalkhaltige Fleckschatten, sowie im lat. Anteil eine ziemlich kräftige, allerdings umschriebene Pleuritis calcaria. Rechts liegt ebenfalls über dem Mittelfeld eine streifenförmige Pleuritis calcaria vor, im Spitzenbereich eine breite Kuppenschwiele mit einer deutlichen Verziehung

der Trachea nach rechts. Außerdem ist auch die linke Lunge von zahlreichen kleineren - infraclaviculär auch von größeren - Kalkherden übersät. Sichere frische Infiltrationen sind nicht nachzuweisen. Die Lungenfelder sind mäßig vermehrt strahlendurchlässig. Die Lungenzeichnung ist beiderseits im Bereich der Norm. Über dem rechten Unterlappen erscheint sie etwas wabig verändert. Die Hili sind beide stark hochgezogen. Das Herz ist normal nach Lage, Form und Größe, die Aorta erscheint elongiert, ist aber in ihrem Bogenanteil nicht sicher abzugrenzen.

Ergebnis:

Zustand nach oberer Thoracoplastik links, ausgedehnte Pleuraschwarten beiderseits mit umschriebener Pleuritis calcarea, große Kuppenschwiele rechts. Multiple unterschiedlich große Kalkherde in beiden Lungen, aber kein sicherer Anhalt für frische Infiltrationen. Im rechten Unterlappen besteht ein gewisser Verdacht auf Bronchiektasenbildung bei einem deutlichen Lungenemphysem beiderseits, Herz o. B.

E. K. G.

Regelmäßiger Sinusrhythmus. Frequenz 100 pro /Min. Steiltyp. Vorhofzacken in Abl. -2 + 3 etwas hoch in Abl. - 1 o. B. AV-Zeit o. B. Hauptschwankungen von ausreichender Höhe, nicht verbreitert, in allen Abl. überwiegend positiv. St-1 iso-elektrisch, St -2 +3 minimal gesenkt, schräg ansteigend. T-1 flach positiv, T -2 + 3 positiv. Brustwand-Abl.: Gerade angedeutetes R in V-2. Kleines Q in V-4, sonst Hauptschwankungen o. B. ST-V-2 iso elektrisch, St-V-4+6 minimal gesenkt schräg ansteigend. T-V-2+4 positiv, T-V-6 flach positiv.

Beurteilung: Steiltyp.
Verdacht auf beginnende Vorhofüberlastung.
Linksseitige Erregungsrückbildungsstörungen mäßigen Grades.
Verdacht auf leichte Linksschädigung.

Schädel in 2 Ebenen:

Das Schädeldach ist ziemlich kräftig, die Knochenstruktur ist normal, die Gefäßzeichnung und die Impressiones digit. sind nicht vermehrt. Intracerebral sieht man eine größere Verkalkung, die sich auf der a-p-Aufnahme an den medialen Rand der rechten Orbita projiziert, damit also weder dem Corpus pineale noch dem Plexus chorioidei angehört. Die Sella ist klein, glatt und scharf begrenzt. Eine sichere Kalkeinlagerung in der Carotis interna läßt sich nicht nachweisen. Die Falx ist ebenfalls an umschriebener Stelle

und zwar dorsal verkalkt. Die Stirnhöhlen sind sehr groß, gut strahlendurchlässig, ebenso die Siebbeinzellen. Die Kieferhöhlen erscheinen dagegen beiderseits vermindert strahlendurchlässig. Im rechten Unterkiefer im Bereich der Molaren sieht man periapikale große Aufhellungen.

Ergebnis:

Intra-cerebraler Verkalkungsherd rechts in der Tiefe des Scheitellappens gelegen. Keine Hirndruckerscheinungen, keine sichere Seitenverlagerung. Stirnhöhlen und Siebbeinzellen o. B. Nasenmuschel-Hypertrophie und Septum-Deviation und Verdacht auf Kieferhöhlenprozesse beiderseits. Granulome im rechten Unterkiefer.

Elektrophorese-Diagramm :

Albumine 33,4 %, alpha 1 9,4 %, alpha 2 13,8 %, beta 15 %, gamma 28,4 %.

Liquor

4/3 Zellen, Gesamteiweiß 1,1, Globulin 0,3, Albumin 0,8
Eiweißquotient 0,37
Nonne 1-opal, Pandy 1 - opal
WaR: negativ, Meinicke: negativ, Cardiolipin: negativ.
Urin:
Reakt. sauer, Leukozyten (4), massenhaft Bakterien im Sediment.
Blutbild:
Hb: 70 %, Erythrocyten: 3 950 000, FI: 0,88.
Leukozyten: 30 000, Stabkernige: 3, Segmentkernige 65,
Eosinophil: 1, Monocyten: 1, Lymphocyten: 30.
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit:
15/32, 20/30
Blutzucker:
125 mg %

Augenärztliche Untersuchung:

Rechts fast komplette Ptosis und Parese des musculus rectus internus (oculomotorius). Gefäßsklerose.
Vorläufige Diagnose: Amyotrophische Lateralsklerose.
Verlauf und Epikrise:
Der Patient zeigte eine langsam zunehmende Verschlechterung bei besonders auffallenden Muskelatrophien, die Pyramidenbahnläsionen waren nicht sehr ausgeprägt, Babinski nicht sicher positiv auf beiden Seiten.

Zuletzt traten deutliche Schluckbeschwerden ein als Folge einer bulbären Läsion. Pednison wurde wegen der bekannten, zur Zeit inaktiven Tbc. nicht gegeben. Unter zunehmender Schwäche kam es am 24.8.1964 zum Exitus.

Die Obduktion (Path. Abt. der Städt. Krankenanstalten Landshut, Obduktion am 26.8.1964 durch Dr. DEINHART), ergab folgenden makroskopisch zu erhebenden Befund:

Äußere Besichtigung:

Leiche eines 58jährigen mittelkräftigen Mannes. Totenstarre einge treten. Totenflecken an den abhängigen Körperpartien. Reizlose alte Appendektomienarbe. Deutliche Muskelatrophie an den Armen und Beinen. Flacher Dekubitus über dem Kreuzbein.

Innere Besichtigung:

Relativ schmales Unterhautfettgewebe von ca. 5 mm Stärke. Zwerchfellstand bds. 6. I.C.R. Leber mit dem Rippenbogenrand abschließend. Milz nicht sichtbar. Umschriebene Verwachsung des Coecums mit der vorderen Bauchwand bei Zustand nach Appendektomie. Darmschlingen sonst unauffällig. Peritoneum spiegelnd.
Vollständige Obliteration der Pleurahöhlen bds. infolge schwartiger Verwachsungen der Pleurablätter, so daß die Lungen nur scharf freipräpariert werden können. Wenige ccm seröser Pericardflüssigkeit.

Hals- und Brustsitus:

Herz gering linkshypertrophiert, 370 g. Ventrikelstärke links 20, rechts 4 mm. Epicard spiegelnd und zart. In den Herzhöhlen wenig Cruor und Speckgerinnsel. Endocard zart. Klappenapparat intakt. Herzohren frei. Foramen ovale geschlossen. Myocard auf dem Schnitt dunkelrot. Zarte Coronararterien, nur stellenweise mit umschriebenen Lipoideinlagerungen. Zarte Brustaorta mit einzelnen beetartigen Lipoideinlagerungen. Pulmonalarterien frei. Ausgeprägte schwartige Verdickung der Pleura über allen Lungenabschnitten mit Ausbildung einer teilweise bis zu 4 mm dicken Schwarte über den Oberfeldern. In beiden Lungenoberlappen mehrere erbs- bis kirschkerngroße Resistenzen. Auf dem Schnitt im rechten Oberlappen an der Spitze eine kirschkerngroße mit käsigen Massen ausgefüllte Caverne, in deren Umgebung sich zahlreiche grauweißliche, etwas derbe Knötchen finden. Auch im linken Lungenoberlappen mehrere grauweißliche bis stecknadelkopfgroße Knötchen-

bildungen. Lungenparenchym im übrigen bräunlich-rötlich mit deutlich vermehrtem Saftgehalt. Deutliche diffuse Rötung der Tracheal- und Bronchial-schleimhaut mit Ausfüllung des Bronchial- und Trachealsystems durch massenhaft eitriges Sekret. Geringe Anthrakose der Hilus- und Bifurkationslymphknoten. Leichte Rötung des Rachenrings mit etwas zerklüfteten Tonsillen. Oesophagusschleimhaut unauffällig. Thyreoidea bds. taubeneigroß, parenchymatös, links mit Einlagerung eines gut erbsgroßen, mehr cystenartigen Gewebsknotens, teilweise mit blutiger Imbibierung.

Bauchsitus:

Leber von normaler Größe, 1450 g, von mittelderber Konsistenz, glatter Kapsel und Oberfläche. Parenchym auf dem Schnitt rötlich-braun, stellenweise auch fleckig gelblich. Im linken Leberlappen Einlagerung von mehreren bis stecknadelkopfgroßen grauweißlichen Knötchen. Zarte Gallenblase mit dunkler Gallenflüssigkeit, ohne Konkremente. Gallengänge frei durchgängig.
Milz von normaler Größe, 150 g, mittelderb mit glatter Kapsel. Pulpa mäßig abstreifbar. Gerüstzeichnung eben erkennbar, Pankreas in Größe und auf dem Schnitt unauffällig.
Im Magen wenig gallig verfärbtes Sekret. Deutliche Fältelung der Schleimhaut ohne Oberflächendefekte. Pylorus, Duodenum und übriger Darmtrakt unauffällig. Mesenterialgefäße zart.
Schmale Nebennierenrindenzone mit mäßiger Lipoideinlagerung. Nebennierenmark unauffällig.
Nieren bds. von normaler Größe, 350 g, von mittelderber Konsistenz. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt. Rinden-Mark-Grenze gut abgrenzbar. In den Nierenkelchen und -becken findet sich schmutzigtrübe Harnflüssigkeit. Die Schleimhäute sind schmutzig-rot verfärbt. Ureteren frei durchgängig. In der Harnblase ca. 500 ccm trüben Harns. Blasenschleimhaut dunkel-rötlich verfärbt.
Genitale: Prostata an der oberen Normgrenze, kleintischtennisballgroß, auf dem Schnitt unauffällig. Samenbläschen o. B.
Schenkelvenen frei durchgängig.

Schädel:

Kalotte ohne erkennbare Defekte. Sinus frei. Dura zart. Normale Ausbildung der Gyri und Sulci ohne Zeichen einer Hirnschwellung. Hirngewicht 1300 g. Hirnbasisgefäße zart. Schädelbasis intakt. Kleinhirn und Medulla oblongata sowie das Rückenmark sind bei der äußeren Inspektion zunächst unauffällig.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Klinisch: Systemerkrankung des Rückenmarks und der Medulla oblongata mit ausgeprägten Muskelatrophien. Alte indurative doppelseitige Lungentuberkulose mit umschriebener Cavernenbildung im rechten Lungenoberlappen und vollständiger schwartiger Verwachsung der Pleurablätter.
Verdacht auf miliare tuberkulöse Streuung in den linken Leberlappen.
Schwere eitrige Tracheobronchitis.
Eitrige Cystopyelitis.
Geringe Linkshypertrophie des Herzens und Linksinsuffizienz.
Zustand nach Appendektomie.

Zur histologischen Untersuchung wurden entnommen:
Rechter und linker Lungenoberlappen, Herz 2 x, Leber (re. und linker Lappen), Milz, Niere, Schilddrüse, Gehirn in toto, Medulla oblongata, Rückenmark.

Histologische Untersuchung:

(Path. Abt. des Kreiskrankenhauses Ludwigsburg, Chefarzt Dr. Leicher, E. Nr. 7294 vom 2. 9. 1964, Befund vom 14. 9. 1964, Dozent Dr. K. HEMPEL)

1. Niere

Neben normalen Grundstrukturen des Nierenparenchyms sieht man zahlreiche hyalin verödete Glomerula, die von einer teils granulocytären, teils lymphocytären Zellinfiltration umgeben werden. Weiter sieht man eben zugrundegehende Glomerula mit geringer halbmondförmiger Wucherung der Bowman'schen Kapseln einerseits und Schlingenverklumpungen auf der anderen Seite. Schließlich besteht in großen arteriellen Gefäßen eine deutliche Intimaproliferation mit Einengung des Lumens, Fibrinabscheidungen und zarten Parietalthrombosen. Diese Veränderungen sind auch in der Media unter begleitender Nekrose der gesamten Muskulatur sowie auch in der Adventitia nachweisbar. Von diesen Veränderungen sind mittlere und kleine Arterien besonders bevorzugt. Während eine Art von Gefäßen die beschriebenen Befunde in der Media und Intima aufweisen, zeigen andere Gefäßprovinzen ein Granulationsgewebe in der Adventitia, welches aus Lymphocyten, Plasmazellen, eosinophilen Granulocyten und Fibroblastenwucherungen zusammengesetzt ist. Dieses Granulationsgewebe greift auf das umgebende Gewebe über, hat zur Zerstörung von angrenzenden Tubulusanteilen geführt und in

vielen Partien liegt inmitten eines derartigen Gewebes lediglich eine völlig nekrotische Arterie. In der Marksubstanz findet sich eine mäßige Fibrose des Interstitiums. Zahlreiche Epithelien der Tubuli sind nekrotisch und ins Lumen abgeschilfert. In vielen Tubuli findet sich eine eiweißreiche Flüssigkeit.

Nach dem vorliegenden Befund handelt es sich hierbei um das Krankheitsbild einer PERIARTERIITIS NODOSA.

2. Leber

Starke Dissoziation zentraler Läppchenanteile, wobei hier die einzelnen Leberzellenbalken deutlich atrophisch sind. Blutfülle der Sinus mit Wucherung der reticuloentothelialen Zellelemente. Deutliche, z. T. narbige Verbreiterung der periportalen Felder mit einer teils rundzelligen, teils granulocytären Infiltration, die besondere Beziehungen zu den Gefäßen aufweist. Letztere zeigen z. Zt. eine Nekrose der Media, fibrinoide Umwandlungen kleinerer Arterienwände und eine Thrombose kleinster Arterien ist hin und wieder nachweisbar.
Zahlreiche Leberzellenuntergänge sind neben mittel- bis grobtropfigen Verfettungen einzelner Leberzellen und geschwollener von Kupff'scher Sternzellen hervorhebenswert.
Es handelt sich hierbei um das Krankheitsbild der Periarteriitis nodosa in der Leber.

3. Milz

Regelrechtes Verhältnis zwischen weißer und roter Milzpulpa. Deutliche Sinushyperplasie bei starker Blutfülle der roten Pulpa. Hervortretende Intimaproliferationen von Trabekelarterien und auch Zentralarterien sowie Follikelarterien, wobei sämtliche Übergänge von frischen Verquellungen über Medianekrosen bis zur Periarteriitis nodosa bestehen. Zum Teil finden sich Rekanalisationen mit Ausbildung einer neuen Gefäßwandung.
Diagnose: Periarteriitis nodosa der Milz.

4. Herz

Zarte perivasculäre Narbenbildungen sowie ödematöse Auflockerung des Interstitiums mit Aktivierung des interstitiellen Mesenchyms. Nur ganz vereinzelt finden sich zellige Infiltrate in der Adventitia, wobei feingeweblich nicht sicher zu entscheiden ist, ob es sich hierbei um resorptive Vorgänge bei der Vernarbung oder um eine beginnende Beteiligung der Herzkranzgefäße

und intramuskulären Gefäßabschnitte an der allgemeinen Gefäßerkrankung handelt. Man sieht ferner zarte Myolysen und frische intramuskuläre Erythrocytodiapedesen.

5. Lungen

In den zahlreichen vorliegenden histologischen Präparaten aus dem Lungengewebe lassen sich verschiedene Grundstrukturen identifizieren. Einmal sieht man ein mäßiges chronisches substantielles Lungenemphysem mit einem eiweißreichen Ödem und Abschilferung von Alveolardeckzellen. Zum anderen besteht eine schwere fortschreitende Vernarbung des Lungengewebes, welche herdförmig in eine Verschwielung übergeht, antharakotisches Pigment enthält und in vielen Abschnitten auch ein an Epitheloidzellen reiches Granulationsgewebe aufweist. In letzteren erkennt man einige Langhans'sche Riesenzellen und Verkäsungen. In einigen ist die Wandung eines Hohlraumes angeschnitten, wobei die innere Oberfläche von völlig verkästem, strukturlosem Material gebildet wird. Nach außen zu findet sich ein tuberkulöses Granulationsgewebe, man sieht Verschwielungen, anthrakotisch-cirrhotische Narben und Rundzelleninfiltrate. Die Pleura zeigt eine starke und breite kernarme Verschwielung, welche Rundzellen enthält und in der auch anthrakotisches Pigment abgelagert ist. Da und dort erkennt man kleine Gefäße mit einer mäßig starken Intimaproliferation, wobei feingeweblich in den vorhandenen Lungenpräparaten nicht sicher zu entscheiden ist, ob es sich um eine Beteiligung der Gefässe an der generalisierten Gefäßerkrankung oder um eine Beteiligung der Gefäße an der chronischen cirrhotischen z. T. produktiven Lungentuberkulose handelt. Da einige dieser Gefäße fernab des tuberkulösen Geschehens gelegen sind und das Granulationsgewebe z. T. nur in der Adventitia angetroffen werden kann, glauben wir uns berechtigt, von einer Periarteriitis nodosa auch des Lungengewebes zu sprechen.

6. Schilddrüse

Neben wenig normal ausgebildetem Schilddrüsengewebe mit Makro- und Mikrofollikeln sieht man ausgedehnte regressive Metamorphosen, die in der Form von kernarmen Narbenbildungen, Verflüssigungen und frischen Blutungen in Erscheinung treten. Der bereits makroskopisch auffällige Gewebsknoten erweist sich feingeweblich als gutartiges, teils trabekuläres, teils papilläres Adenom. Im übrigen finden sich Hinweise auf eine Struma nodosa colloides makro- et mikrofollikularis mit regressiven Veränderungen. Ein Hinweis auf Überfunktion findet sich nicht.

7. Gehirn

Das Hirngewebe und Teile des Rückenmarkes wurden an vielen Abschnitten z. T. in Stufenschnitten und bei mehrfachen Färbemethoden feingeweblich untersucht. Da in allen Hirnabschnitten ein annähernd gleicher Befund erhoben werden konnte, wird dieser auch summarisch beschrieben. Neben einem Ödem der Hirnsubstanz mit Auflockerung der Grundstrukturen und disseminierten kleinsten Gewebsnekrosen sieht man anoxämische Ganglienzellnekrosen, z. T. Neuronophagie. Besonders hervorhebenswert ist jedoch eine völlig unsystematisierte und in die gesamte Hirnsubstanz verteilte Beteiligung der intracerebralen Gefäße an der Periarteriitis nodosa. Es finden sich sämtliche Teilbilder dieser Erkrankung, welche von einer Intimaproliferation i. S. der Endangitis, einer Medianekrose, einer isolierten granulierenden Entzündung der Adventitia bis zur Beteiligung der gesamten drei Gefäßwandschichten reicht. Es sind mittlere und kleinere Arterien betroffen. Es finden sich frische Fibrinabscheidungen und Gefäßthrombosen. Periarteriell bestehen wechselnd große Erweichungsherde der Hirnsubstanz, die bis zu größeren cystischen Auflockerungen mit Mikrogliaproliferationen (z. B. in der Brückensubstanz) reichen. Diese Veränderungen sind nicht nur im Großhirn, sondern auch in der Medulla oblongata und nur in diskreter Form auch im Rückenmark anzutreffen. Da die Rückenmarkshäute den Präparaten nicht mehr anhaften, ist eine Beurteilung derselben leider nicht möglich. Eine wesentliche Zellverminderung im Bereiche der vorderen Wurzeln der Hirnnervenkerne bzw. insgesamt der bulbären Kerngebiete als isolierte Erkrankung i. S. einer myatrophischen Lateralsklerose (CHARCOT) finden sich nicht. Vielmehr handelt es sich jeweils um gefäßgebundene Erweichungsbezirke, die allerdings eine besondere Stärke im verlängerten Mark aufweisen.

Zusammenfassung und abschließende Diagnose

Die feingewebliche Untersuchung erbrachte den Befund einer Periarteriitis nodosa, die in wechselnder Stärke in sämtlichen untersuchten Organen angetroffen werden konnte. Überwiegend bestand das Bild aus einer nekrotisierenden Panarteriitis mit allen Übergängen von der frischen Angionekrose bis hin zur Gefäßobliteration.
Wir möchten annehmen, daß das klinische Bild der myatrophischen Lateralsklerose durch die entsprechenden Gefäßerkrankungen im Gehirn und verlängerten Mark - geringer auch im Rückenmark - hervorgerufen worden ist.

II. Diskussion

Als generalisierte Gefäßerkrankung bietet die Periarteriitis nodosa eine nicht leicht überschaubare Vielfalt klinischer Erscheinungen. Mit Recht hat man sie als "Proteus" unter den Krankheiten bezeichnet. Bereits 1866 von KUSSMAUL und MAIER beschrieben, gelang es bis jetzt noch nicht, die Krankheit differentialdiagnostisch abzugrenzen und einzufügen, obwohl sie keine seltene Erkrankung ist und in Klinik und pathologischer Anatomie die ihr zukommende Beachtung längst gefunden hat.

Diagnose

Die allein von Seiten der inneren Organe auftretenden Symptome sind uncharakteristisch, und zwar nicht nur am Anfang der Krankheit, sondern oft auch im weiteren Verlauf. Nicht selten geben sie auch nach längerer Beobachtung keinen Hinweis auf das Vorliegen einer Periarteriitis nodosa (Es gilt dies selbstverständlich nicht für jene Fälle, in denen eine Biopsie dem Untersucher die typischen anatomischen Veränderungen zeigt und die Diagnose einer Periarteriitis nodosa sichert. Dies sind jedoch nicht mehr als 20 - 25 %).
Die Krankheit befällt den Gefäßapparat in seiner Gesamtheit, oder auch nur Teile desselben. Wir wissen noch nicht, nach welcher Gesetzmäßigkeit die Krankheit fortschreitet und wo die Ursache dafür liegt, daß die Schädigung der Organe von Fall zu Fall ganz verschieden sein kann. So ergeben sich bei der Beobachtung des Krankheitsverlaufes bedeutende Abweichungen in Bezug auf Intensität und Lokalisation der Beschwerden und auch hinsichtlich der Anzahl der Symptome und der jeweiligen Krankheitsdauer.

Beteiligung des Nervensystems

Das Nervensystem war bei einer großen Zahl beschriebener Fälle von der Erkrankung erfaßt, und zwar entweder das periphere Nervensystem oder das Zentralnervensystem, häufig schließlich beide. Nach E. MERZBACHER schwankt die prozentuale Beteiligung des Nervensystems zwischen 27 % und 52 %. Lassen sich die Erscheinungen an den inneren Organen mit den neurologischen Syndromen zu dem wahrscheinlichen Bild einer Periarteriitis nodosa zusammenfügen, so erleichtert dies die Erkennung der Krankheit intra vitam ganz wesentlich. Die genaue Kenntnis der neurologischen Ausfallerscheinungen, welche die Periarteriitis nodosa in jedem Stadium verursachen kann, ist also Voraussetzung, doch schützt selbst sie nicht vor der

Fehldiagnose. Das für die Schädigung anderer Organe Festgestellte gilt auch für das Nervensystem: Intensität, Ausbreitung und Reihenfolge der Störungen des Nervensystems lassen - doch wohl im Gegensatz zu vielen anderen Krankheiten - kein geordnetes Prinzip erkennen, letztlich, weil wir auch über die Pathogenese der Periarteriitis nodosa noch keine Klarheit haben. So kann es nicht verwundern, wenn sie immer wieder auf dem Sektionstisch einen überraschenden Befund darstellt.

Periarteriitis nodosa und Tuberkulose

Auf die einzelnen Theorien über die Pathogenese der Periarteriitis nodosa soll hier nicht eingegangen werden. Es sei hier nur vorweg genommen, daß dem Krankheitsfall einer Periarteriitis nodosa, über den hier berichtet wird, eine Lungentuberkulose vorausging. Die Lungentuberkulose wird in der Vorgeschichte öfters genannt (STAMMLER, CONTRATTO).
Die Einschränkung, daß bei anderen Beobachtungen der positive Erregernachweis einer Tuberkulose nicht immer geführt worden sei, gilt nicht für unseren Fall, da die Diagnose fachärztlich gesichert war.
Die Anschauung namhafter Autoren (KÜNZLI, CONTRATTO, BERNSHEIMER, GRUBER, KNAUER, HEILMEYER), wonach die Periarteriitis nodosa ein allergisch - hyperergisches Geschehen zur Ursache hat, wird insofern unterstützt.

Besprechung des Falles

Ein großer Teil der in der Literatur überlieferten Fälle dieser Krankheit stellte die um Diagnose und Niederhaltung des Leidens kämpfenden Ärzte auf harte Proben, weil die Krankheit "in der Mehrzahl der Fälle bis zum Tode ihr wahres Gesicht hinter der Maske einer anderen Krankheit verbirgt" (KUSSMAUL und MAIER). An Hand der Krankheitsgeschichte, der am Krankenlager und nach dem Tode des Patienten erhobenen Befunde und der wenigen über das Wesen der Periarteriitis nodosa bekannten Tatsachen soll der Versuch unternommen werden, den Verlauf der Krankheit von den mutmaßlichen ersten Symptomen an bis zum Exitus letalis zu verfolgen. Alle klinischen Erscheinungen, in zeitlicher Folge ihres Auftretens berücksichtigt, seien den organischen Veränderungen - entsprechend den vorliegenden makroskopischen und mikroskopischen Befunden - gegenübergestellt. Daß wir uns zum Teil leider mit theoretischen, vereinzelt auch hypothetischen Deutungen begnügen müssen, liegt in der Natur der Sache. Da die krankheitsauslösenden Faktoren im Einzelnen nicht bekannt sind, wissen wir nicht,

wann und wo sie bevorzugt wirksam werden.

Vorgeschichte

Wir entnehmen der Vorgeschichte, daß eine 1934 festgestellte Lungentuberkulose über einen Zeitraum von 3 Jahrzehnten hinweg zahlreiche Aufenthalte in Heilstätten zur Folge hatte. Die Schwere des Lungenleidens steht außer Frage, an der Diagnose "Lungentuberkulose" besteht kein Zweifel. Nach Remissionen stellten sich jeweils heftige neue tuberkulöse Schübe ein Aufzeichnungen über die angewandte Chemotherapie, insbesondere über Sulfonamide und Tuberkulostatika, die ätiologisch interessieren würden, liegen leider nicht vor. Die Sensibilisierung durch Arzneimittel steht noch im Mittelpunkt der Diskussion (HEILMEYER, HÜBNER, KOCH, RICH).

Erste Symptome

Im Dezember 1963, also rund 30 Jahre nach dem Beginn des Lungenprozesses, stellt der Patient erstmals eine Gehstörung sowie eine Geschmacksstörung fest. Anscheinend waren diese nur vorübergehend. Wir können diese Erscheinungen als die ersten registrierten Symptome der Periarteriitis nodosa dieses Falles werten. Ob Zeichen dieser Erkrankung von Seiten der inneren Organe vorher schon bestanden, ist nicht auszuschließen, zweifellos wären oder sind sie der schweren Lungenerkrankung zugeschrieben worden. Eine neurologische Untersuchung des Patienten fand z. Zt. des Auftretens dieser Gehstörung und Geschmacksstörung - soweit bekannt - nicht statt. Wir können daher leider nur Vermutungen über die Art und Entstehung dieser Ausfallserscheinungen anstellen, zumal sie nicht sehr ausgeprägt gewesen sind und nur kurze Zeit - während des letzten Aufenthaltes in der Lungenheilstätte - bestanden. Eine Hals-, Nasen- Ohren-Untersuchung blieb ohne Befund. Gastrointestinale und renale Symptome fehlten bis hierher völlig und traten auch später kaum auf, obwohl sie sonst bei der Periateriitis nodosa etwas im Vordergrund stehen.

Gehstörung

Die Gehstörung wird kurz als "Abweichung nach der Seite beim Gehen" beschrieben. Wenn wir nach einer Erklärung für diese Gehstörung suchen, müssen wir an eine Kleinhirnerkrankung denken, wobei freilich etwas überraschend ist, daß diese im ganzen weiteren Verlauf der Krankheit nicht mehr auftrat oder jedenfalls vom Patienten nicht mehr eigens als störend erwähnt wurde. In Frage kommt noch die polyneuritische, rück-

bildungsfähige (BODECHTEL) Ataxie, falls es sich nicht um die Folgen des Gefäßprozesses in den cerebellaren Arterien handelte.
Im Verhältnis zu diesem Befund muß es verwundern, daß es nicht zu ausgeprägteren Herdstörungen gekommen ist. Es unterstreicht dies die von MERZBACHER und anderen Autoren erwähnte Beobachtung, daß eine Diskrepanz zwischen ausgedehnten pathologischen anatomischen Veränderungen und unbedeutenden klinischen Symptomen einerseits, aber auch negativen makroskopischen und eindeutigem histologischem Befund andererseits bestehen kann. Dies vermehrt die Rätselhaftigkeit der Krankheit und steht im Widerspruch zu der an sich logischen Folgerung, daß zwischen der Schwere der Erkrankung und dem Grad der Gefäßschädigung bzw. deren Lokalisation engste Zusammenhänge bestehen müssen.

Auch im vorliegenden Falle wirft eine Rückverfolgung des Krankheitsablaufes an Hand der Sektionsbefunde viele ungelöste, insbesondere neurologische Probleme auf. Es mißlingt - wie so häufig - der Versuch, Sitz und Stadium der Krankheit nach der klinischen Manifestation zu bestimmen. Unsere eigenen Vorstellungen, warum dies so ist, lassen sich wie folgt skizzieren:
Das Funktionieren eines Organes ist, wie wir wissen, besonders von der Beblutung, der Durchblutung und dem venösen Abfluß abhängig. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß es hierbei individuelle Unterschiede in Bezug auf die Regulation, Intensität und andere Größen geben muß, wobei wir gewisse Insuffizienzerscheinungen noch nicht als pathologisch betrachten, solange sie innerhalb einer gewissen Grenze bleiben. Als Beispiel möchten wir jenen Zirkulationstyp nennen, der bei voll leistungsfähigem Kreislauf an kalten Extremitäten leidet, sobald er wegen einer harmlosen Erkältung im Bett liegen muß. Unter sonst gleichen Voraussetzungen lassen Vergleichspersonen dieses Symptom völlig vermissen. Bei dem erwähnten, sonst gesunden Patienten genügt die leichte Erkältung, um eine Mangeldurchblutung der Akren auszulösen. Er ist deshalb nicht krank, sondern die Erkältung hat ein Konstitutionsmerkmal zum Vorschein gebracht. Wie würde bei einem Menschen dieses Konstitutionstyps eine Periarteriitis nodosa oder eine andere Gefäßerkrankung verlaufen ? Wahrscheinlich doch unter den Zeichen einer viel rascheren und schwereren Organschädigung als in anderen Fällen, bei denen die Gefäßveränderungen vielleicht wesentlich ausgeprägter und zahlreicher waren. Diese Abhängigkeit von Faktoren der Konstitution könnte u. E. die erwähnte Diskrepanz zwischen Symptomen und dem pathologisch-anatomischen Substrat ausreichend erklären.

Symptome einer Uraemie fehlten bei unserem Patienten ganz, so daß wir die

cerebralen Erscheinungen allein durch die Gefäßschädigungen erklären können. Meistens werden die cerebralen Schädigungen im Gefolge einer Periarteriitis nodosa einem uraemischen Zustand zugeschrieben (KRÖTZ, FAHRLÄNDER und KLINGLER, ARKIA).

Geschmacksstörung

Wenden wir uns jetzt der Geschmacksstörung zu, so stehen wir auch hier einem nur vorübergehend in Erscheinung getretenen und nur noch teilweise aufzuklärenden Symptom dieses Falles gegenüber. Wir neigen zu der Annahme, daß es sich in Analogie zu der erörterten agnostischen Beeinträchtigung, um eine zentrale Geschmacksstörung handelte.
Parageusien treten als lästige Begleiterscheinungen auch bei der Arteriosklerose des Gehirns auf. Es ist denkbar, daß eine vorübergehende Funktionsstörung infolge Einbeziehung des Hippocampus in den Gefäßprozeß auftrat.

Fortschreiten der Krankheit

Oft verläuft die Krankheit in Schüben. Dies wird einmal deutlich durch klinische Beobachtungen, aber auch durch das Nebeneinanderbestehen verschieden alter Veränderungen, wie sie der Pathologe vorfindet. So folgte auch in unserem Falle eine Besserung des Allgemeinzustandes, so daß der Patient im März 1963 aus der Lungenheilstätte entlassen werden und anschließend fünf Wochen verleben konnte, in denen es "ganz gut" ging. Im April jedoch begann dann der schicksalhafte Verlauf der Krankheit, der sich in Müdigkeitsgefühl und einem Gefühl "wie Muskelkater" in den Extremitäten ankündigte.

Oft imponiert die Periarteriitis nodosa als Polyneuritis, wenn Schwächegefühle und sehr heftige Schmerzen in den Extremitäten das klinische Bild beherrschen. Es kommt das Bild der Landry-Paralyse, des Guillain-Barré-Syndroms, und - bei akutem Auftreten - selbst ein der Poliomyelitis zum Verwechseln ähnliches Bild vor. Das Nebeneinanderbestehen von vaskulären Hirn-Rückenmarkssyndromen und polyneuritischen Ausfallserscheinungen ist bei der Periarteriitis nodosa keine Seltenheit.

Auch in dem hier berichteten Fall dürfte der Extremitätenschmerz Ausdruck der periarteriitischen Polyneuritis gewesen sein. Ab dieser Zeit war die Krankheit wohl in ein Stadium der Generalisierung eingetreten, und vielleicht hatten die Gefäßveränderungen einen Grad erreicht, daß es auch

bereits zu Mangeldurchblutungen kam. Auch dies könnte mit als eine Ursache der vom Patienten geäusserten abnormen Ermüdbarkeit der Extremitäten und deren Schmerzhaftigkeit, die als Muskelkater empfunden wurde, gesehen werden.
Mit diesen Beschwerden zeitlich zusammenfallend klagte der Patient über zwei weitere Krankheitserscheinungen. Die eine betraf Veränderungen der Haut, die zweite bestand in einer Schwellung des Hodensackes.

Symptome von Seiten der Haut

Laut Krankengeschichte fielen dem Patienten am Bauch und an den unteren Extremitäten "rote, nicht juckende Tüpfchen" auf. Nach BOHNSTEDT "kann die Periarteriitis nodosa an der Haut in Form von etwa kirschkerngroßen, druckempfindlichen, subcutan gelegenen Knötchen, die plötzlich aufschießen, manifest werden". BODECHTEL teilt einen komplizierten Fall mit, bei welchem subcutane Tumoren an eine Neurofibromatose Recklinghausen denken ließen.

Schwellungen des Skrotums

Auch die Schwellung des Skrotums stellt bei der Periarteriitis nodosa keine Besonderheit dar. Bemerkenswert häufig finden sich im Beginn oder Verlauf der Krankheit entzündliche Hoden- und Nebenhodenschwellungen mit heftigen Schmerzen (STAMMLER).
Da sich nun Temperatur von 37,5° C bis 39° C einstellte, lag es nahe, den Patienten erneut in die Lungenheilstätte einzuweisen. Das Gesamtbild warf zu dieser Zeit erhebliche diagnostische Probleme auf. Es ist verständlich, daß in dieser Situation, zumal auch eine hohe BKS bestand, diagnostisch und therapeutisch das ärztliche Handeln wieder zuerst auf einen etwa bestehenden floriden Lungenprozeß gerichtet war. Ein solcher bestand jedoch, wie sich ergab, nicht.

Die Luftwege

Symptome von Seiten der Luftwege sind bei der Periarteriitis nodosa häufig. STAMMLER fand unter 600 Fällen neben anderen Veränderungen, die als Asthma, Pleuritiden usw. imponieren, allein 84 Erkrankte mit Lungeninfiltraten. Häufig sollen diese einen kavernösen Zerfall zeigen. Röntgenologisch werden oft Veränderungen der Lungen, auch ohne klinische Befunde, gesehen.

Es ist natürlich schwierig, zu bestimmen, welche dieser Krankheitserscheinungen nun ganz zum periarteriitischen Prozeß gehören, und welche z. B. eine allergische Reaktionslage, vorher schon bestehende Disposition zu einer Erkrankung der Atemwege, reduzierte Infektabwehr usw. zur Ursache haben. Im Falle unseres Kranken konzentrieren sich die Überlegungen in dieser Hinsicht einmal auf den tuberkulösen Lungenprozeß und auf die Möglichkeit, daß der bereits schwer Darniederliegende durch Aspiration und schlechte Lungendurchlüftung - wie viele Schwerkranke - zunehmend pneumonischen Gefahren ausgesetzt war. Es bleibt uns auch in diesem Punkt eine sichere Klärung versagt. Bei Abwägung aller Möglichkeiten möchten wir aber doch stärker der Auffassung zuneigen, daß die Periarteriitis nodosa durch die Gefäßveränderungen auch im Bereich der Atemwege Voraussetzungen schaffen kann, die schließlich zu Erkrankungen der Lunge oder der oberen Atemwege führen oder diese mindestens ganz erheblich begünstigen. Wir unterstellen dies auch für den hier zu untersuchenden Fall, wenngleich die histologische Untersuchung eine sichere Entscheidung dieser Frage nicht gestattet.

Das Vorhandensein oder Fehlen spricht eben für die so unterschiedliche Ausbreitung der Krankheit hinsichtlich Lokalisation, Fortschreiten, Dauer der Krankheit und das Bestehen der Syndrome sowie Intensität derselben. Von 484 Fällen - wieder nach STAMMLER - wiesen 54 sofort, 103 im weiteren Verlauf der Krankheit, Lungensymptome auf.

STAMMLER gelangt in seiner Übersicht hinsichtlich der Reihenfolge des Auftretens der Symptome zu dem Ergebnis, daß in der Frühzeitigkeit des Auftretens der Lungenbeteiligung diese nach den Gelenken und dem Darm bereits an 3. Stelle steht. Unser Fall mit einer 30jährigen Vorgeschichte wegen der Lungentuberkulose muß in dieser Hinsicht selbstverständlich anders gewertet werden.
(Siehe oben, Lungenbefunde).

Das Fieber

Die Temperaturaufzeichnungen gaben uns darüber Aufschluß, daß die Körpertemperatur des Patienten von zunächst 37.5° C allmählich 38 - 39° C erreichte. Untersuchen wir, welche Ursachen dafür in erster Linie in Frage kommen, so mussen wir interkurrente Erkrankungen ebenso wie die Periarteriitis nodosa selbst ins Auge fassen. Nach STAMMLER geht das Fieber bei der Periarteriitis nodosa der Prozeßintensität parallel. Von 536 von ihm nach dem Fieberverlauf verglichenen Fällen wiesen nur 64 afebrile Temperaturen auf, während die Mehrzahl unter diesen Kranken subfebrile

bis febrile, 49 Fälle sogar septische Temperaturen hatten. Ein für die Krankheit charakteristischer Fieberverlauf läßt sich jedoch nicht erkennen.

Bei der Schwere, aber auch bei der Art dieser Erkrankung können Fieberschübe nicht verwundern, seien sie nun ausgelöst durch interkurrente Erkrankungen, durch den Gefäßprozeß selbst oder schließlich durch beides. Der ausgedehnte allergische Entzündungsprozeß mit der allen allergischen Vorgängen eigenen Neigung zu Rezidiven erklärt aus der periarteriitischen Erkrankung heraus entstehende Fieberschübe. Die daraus resultierenden Gefäßveränderungen wiederum können Ursache hinzukommender Komplikationen, z. B. im Sinne von Infektionen des abwehrgeschwächten Organismus sein. Es sei hier nur auf die Resorptionsstörungen im gastro-intestinalen Bereich und auf die Beeinträchtigung der Lungendurchblutung durch die Periarteriitis nodosa hingewiesen.

Fragen wir uns nun, ob bestimmte klinische Erscheinungen mit der Fieberkurve einen Zusammenhang erkennen lassen, so müssen wir dies für unseren Fall ebenso verneinen, wie vor uns andere Autoren. Wir möchten jedoch auch für unseren Fall im Ansteigen der Temperatur den Ausdruck einer zunehmenden Aktivität des periarteriitischen Prozesses sehen. Mit Fieber einhergehende Entzündungsprozesse im Bereich der Lungen- und oberen Atemwege sind bei der Krankheit immer wieder beobachtet worden.

Die Nierenbeteiligung

In Kenntnis der Gefäßveränderungen der Periarteriitis nodosa erwartet man im fortgeschrittenen Stadium ausgeprägte Schädigungen der Nieren. In der Tat werden diese auch bei einem großen Teil der Fälle, nach ARKIA bei 80 %, beobachtet. So gehört die Urämie zu den Komplikationen dieser Krankheit, mit denen stark zu rechnen ist. Wir erwähnten schon, daß cerebrale Symptome Ausdruck des urämischen Zustandes des Patienten sein können. Der hier geschilderte Fall ließ renale Zeichen eigentlich weitgehend vermissen, obgleich auch die Nieren, wie nicht anders zu erwarten, ebenso in das Krankheitsgeschehen einbezogen waren, wie sich dies bei der Sektion der übrigen Organe ergab.
Die Drosselung der Nierengefäße, vornehmlich der kleineren und Arteriolen, muß bei längerem Bestehen der Durchblutungsstörung zu einer Schädigung der Nieren führen. Unsere heutigen Kenntnisse von der intrarenalen Hämodynamik liefern uns ohne weiteres die Erklärung dafür, warum die Periarteriitis nodosa oft mit einem Hochdruck einhergeht. Es ist in diesem Zusammenhang schon die Frage aufgeworfen worden, ob der Hochdruck nicht als auslösender Faktor der Krankheit oder als eine der Ursachen in Betracht zu ziehen sei. Wir können uns

dieser Ansicht nicht anschließen, sondern betrachten den Hochdruck als eines der wenigen Symptome dieser Krankheit, die sich einer ausreichenden Erklärung nicht entziehen.
Wenn verschiedentlich bei histologischen Nierenuntersuchungen ein Nebeneinanderbestehen nephrotischer Bilder und solcher einer Glomerulonephritis aufgefallen ist, so scheint uns dies ganz zum Wesen der Krankheit zu passen, da wir in ihr ja sowohl eine vaskuläre Nephropathie mit Gefäßverschlüssen und Infarkten, wie auch eine Beteiligung der Niere am allergisch-hyperergischen Geschehen vor uns haben.
Ein Teil der Kranken wird seine urämischen Krisen nicht mehr erleben, weil sie vorher Schäden erliegen, die der Prozeß an anderen lebenswichtigen Organen verursachte. Dies müssen wir auch für unseren Patienten annehmen. Da wir uns weiter an die zeitliche Folge halten wollen, in welcher der Kranke von der Periarteriitis nodosa an den einzelnen Organen geschädigt wurde - genauer gesagt - in der diese Schädigungen und Ausfälle in Erscheinung traten - kommen wir jetzt zu dem Syndrom, welches diesen Fall in seiner Verlaufsform bestimmte und dem wohl auch die ganze Schwere des rasch zum exitus letalis führenden Zustandes zugeschrieben werden kann.

Lähmungen

Es traten in den nun folgenden Wochen Lähmungen und Muskelatrophien auf, und zwar in der nachstehenden Reihenfolge:

Ende Juni 1964:	Schmerzlose Lähmung an allen vier Extremitäten.
Im Verlauf weiterer Wochen:	Auffallender Muskelschwund an Armen und Beinen;
sodann:	Kribbeln und Gefühllosigkeit dreier Zehen am linken Fuß, Kraftlosigkeit und Unvermögen der aktiven Beweglichkeit an drei Fingern der rechten Hand, Lähmungen der ganzen linken Hand, Wärme- und Kältegefühl gestört, Erschlaffung beider Füße, Doppelbilder und Schwindelgefühl.
Juli 1964:	Schmerzempfindliche Schwellung an beiden Füßen, Zunahme der Extremitätenlähmungen, Ptosis rechts.

Polyneuritis und Periarteriitis nodosa

Man wird rückblickend an die bei der Periarteriitis nodosa häufige Polyneuritis denken. Diese kann als Mono- oder Polyneuritis imponieren und sich rasch entwickeln. Der Patient ist zumeist durch Schwächegefühl und Schmerzen in den Extremitäten, Lähmungen, Atrophie und Entartungsreaktionen der Muskulatur schwer beeinträchtigt. Sensibilitätsausfall, Paraestesien und Reflexausfälle vervollständigen das Bild. Die Ursache ist wahrscheinlich in der gestörten Blutzirkulation zu suchen, wodurch degenerative Veränderungen an den peripheren Nerven, unter Umständen in seinem ganzen Verlauf bis zu den Endaufzweigungen, entstehen.

Die neuromuskuläre Form des Leidens nimmt bei vielen Beschreibungen einen großen Raum ein (ERBSLÖH und EISENBURG, MERZBACHER, BODECHTEL, JELLINGER). Stets wird hervorgehoben, wie schwierig sich auch hier die Differentialdiagnose gestalten kann. Wie erwähnt, wurde der hier mitgeteilte Fall als amyotrophische Lateralsklerose diagnostiziert. Zur Diskussion stand nicht die initial spastische, sondern die initial myatrophische Form der amyotrophischen Lateralsklerose. Auch sie weist anfänglich Schwäche an Armen oder Beinen, Muskelatrophien und eher schlaffe Paresen auf, erfaßt auch die Hirnnerven und zeigt bulbäre Ausfallerscheinungen. Es darf auch nicht vergessen werden, daß auch bei der ALS in seltenen Fällen Parästhesien, Sensibilitätsstörungen und Taubheitsgefühle vorkommen (HESS, BODECHTEL, SCHRADER).
Dies führte zu der intra vitam gestellten Diagnose einer ALS, weil der Patient alle diese Symptome ebenfalls zeigte.

Wenn PETTE in seinem 1942 erschienen Buch "Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems" fast 100 Seiten der Polyneuritis und Neuritis widmet, ohne die periarteriitische Polyneuritis überhaupt zu erwähnen, so weist dies wiederum auf die schwierige Differentialdiagnose hin.
Heute fehlt die Beschreibung der vaskulären Polyneuritiden in keinem einschlägigen Werk. SCHEID ist der Auffassung, daß die periarteriitische Polyneuritis erst seit etwa 15 Jahren zuverlässig erfaßt werden kann, weil erst in dieser Zeit die diagnostische Sicherheit so gewachsen sei. MATTHES und CURSCHMANN weisen allerdings schon 1940 darauf hin, daß die Periarteriitis nodosa unter dem Bild einer Polymyositis oder Polyneuritis verlaufen kann.

Das vielgestaltige klinische Gesamtbild kann dann an eine periarteriitische Polyneuritis denken lassen, wenn Muskelschmerzen, Hypästhesie und eventuell ein ungewöhnliches Verteilungsmuster der Lähmungen vorliegen.
TOBIAS vertritt die Auffassung, zu den häufigsten typischen Bildern der Periarteriitis nodosa gehöre die asymmetrische multiple Neuritis oder die "Mono-

neuritis multiplex". Diese sei in über der Hälfte seiner Fälle von Periarteriitis nodosa als erstes Symptom der Krankheit aufgetreten.
Sein Vorschlag geht dahin, die sogenannte periarteriitische Polyneuritis als multiple Mononeuritis zu benennen und als ihr charakteristisches Merkmal die Asymmetrie gelten zu lassen.

Es ist sicher richtig, daß die asymmetrische Verteilung der Symptome von Seiten der peripheren Nerven oft wahllos anmutet. Es kann aber genau so zu einem symmetrischen polyneuritischen Syndrom kommen. SCHEID betont dies für die diabetische, arteriosklerotische undperiarteriitische Polyneuritis ausdrücklich, ebenso andere Autoren (FAHRLÄNDER und KLINGLER, BERNSMEIER).

In unserem hier mitgeteilten Fall gestaltete sich, wie schon erwähnt, die Abgrenzung zu ALS hin klinisch schwierig. Die initial myatrophische Lateralsklerose, an deren Anfang Muskelatrophien stehen, schließt sich manchmal an schwere Allgemeinerkrankungen an. Durch das gesicherte Vorkommen bei der Syphilis ist dies bewiesen (ERBSLÖH). Das Fehlen spastischer Zeichen schließt eine ALS keineswegs aus, da diese oft sehr lange auf sich warten lassen.

Die fortschreitenden Lähmungen, die Muskelatrophien und die bulbären Symptome ließen die ALS als durchaus möglich erscheinen. Der Patient befand sich in der Altersgruppe, in welcher die ALS am häufigsten vorkommt. Die bestehende Tuberkulose konnte als auslösender Faktor in Betracht kommen, da Infektionskrankheiten und andere exogene Einflüsse ursächlich mit angeschuldigt werden (SCHEID, ERBSLÖH, HEILMEYER, J.v. HATTINGBERG). Die Achillessehnenreflexe fehlten beiderseits.

Die als wichtiges Symptom der ALS geltenden faszikulären Muskelzuckungen wies der Patient, soweit berichtet, allerdings nicht auf. Manchmal bemerkt sie der Patient auch nicht. Die in den Befunden näher geschilderten Handmuskelatrophien neben den Atrophien der übrigen Extremitätenmuskulatur ergänzten das täuschende Bild einer ALS, auch wenn die Augenmuskellähmungen nicht dazu paßten, weil sie bei der progressiven Bulbärparalyse nicht oder höchst selten beobachtet werden. Wir erwähnten schon, daß sich die Spastik oft erst in den späteren Stadien der Krankheit einstellt. Strittig ist die Frage, ob die bei unserem Patienten aufgetretenen Sensibilitätsstörungen gegen eine ALS sprechen mußten. Wir möchten dies verneinen. Nach SCHEID würden Sensibilitätsausfälle eine ALS ausschließen, andere Autoren betonen ausdrücklich das Vorkommen von Sensibilitätsstörungen bei der ALS (HEILMEYER).

Terminale Bulbärsymptomatik

Während der letzten zwei Wochen nahmen die Muskelatrophien weiter zu, Pyramidenbahnläsionen waren nicht sehr ausgeprägt. Als Folge des bulbären Prozesses kam es zu deutlichen Schluckbeschwerden, Nachdem der Patient immer schwächer geworden war, kam es am 24. 8. 1964 zum Exitus.

Es sei noch der Frage nachgegangen, warum die neurologischen Symptome dieser Krankheit nach ihrem Auftreten für einige Zeit wieder verschwinden können, wie dies über unseren Fall und auch von anderen Autoren oft berichtet wird.

Der Gefäßprozeß kann im ZNS wohl ähnliche Vorgänge herbeiführen wie z. B. die sogenannte intermittierende Ischämie bei der Zerebralsklerose, bei Blutverlusten und anderen Anlässen. Solange es sich nur um Durchblutungsstörungen handelt, die den Betriebsstoffwechsel zum Erliegen bringen, sind die Veränderungen reversibel. Ausfallerscheinungen treten nur dann vorübergehend auf. Anders und weitaus tiefgreifender sind die Konsequenzen, wenn eine Durchblutungsstörung das Ausmaß erreicht hat, um den Erhaltungsstoffwechsel zu unterbinden. Nach heutiger Auffassung wirkt sich die Lumeneinengung eines Gefässes wahrscheinlich erst dann im Sinne einer Mangeldurchblutung aus, wenn mindestens 2/3 des Lumens verschlossen sind. Beanspruchung des Organs und Konstitution dürften hierbei eine entscheidende Rolle spielen. Wir glauben, hierin einen wesentlichen Grund für das oft nur zeitweilige Bestehen neurologischer Ausfallerscheinungen bei der Periarteriitis nodosa sehen zu dürfen.

Die neurologischen Komplikationen der Periarteriitis nodosa

Da die Beteiligung des Nervensystems an dieser die arterielle Strombahn betreffenden Gefäßerkrankung sowohl in Bezug auf Lokalisation wie auch Intensität ganz von dem Ausmaß hypoxämischer Nekrosen abhängt, gibt es keine für die Periarteriitis nodosa typischen neurologischen Ausfallerscheinungen oder Komplikationen. Auch in Bezug auf das Nervensystem gilt das von BECKER geprägte Wort, daß nicht ein Symptom oder Syndrom, sondern die Polysymptomatologie das Charakteristikum und das einzige differentialdiagnostische Kriterium der Periarteriitis nodosa ist.

Der gleiche Autor vertritt die Ansicht, daß der Anteil der Periarteriitis nodosa am neurologischen Krankheitsgut heute wahrscheinlich schon ebenso groß wie der der sogenannten Systemerkrankungen sei (Indessen glauben wir

nicht, daß von einer "stürmischen Entwicklung" der Krankheit gesprochen werden sollte, wie dies im angelsächsischen Schrifttum (HARRIS 1939, RICH 1943) zum Ausdruck kam. Wie auf zahlreichen anderen Gebieten der Medizin mag auch hier die stetige Verbesserung der Untersuchungsmethoden die wesentliche Ursache dafür sein, daß die Zahl der gesicherten Diagnosen dieser Krankheit so stark angestiegen ist.).

Wenn BECKER weiter die Periarteriitis nodosa zur Porphyrie in Beziehung setzt und sogar so weit geht, beide Krankheiten wegen der Übereinstimmung der Symptomatologie und Verlaufsform als Geschwisterkrankheiten anzusehen, so glauben wir, dem doch nicht zustimmen zu können. Die echte Porphyrie mit ihrer Störung der Hämoglobinsynthese als pathogenetische Grundlage ist nun einmal, mögen die beiden Krankheitsbilder klinisch auch viele Gemeinsamkeiten aufweisen, pathologisch, anatomisch und ätiologisch etwas anderes als die Periarteriitis nodosa. Aus diesem Grunde müssen schließlich auch die bisher erfolglosen therapeutischen Bemühungen getrennte Wege einschlagen.

Die bei der Periarteriitis nodosa zeitweise auftretenden Schmerzen, die oft subjektiv "muskelkaterartig" beschrieben werden, lassen sich gut in unsere Vorstellungen vom Wesen dieser Gefäßkrankheit einfügen. Primär dürfte es infolge allergisch - hyperergischer Reaktion zu rezidivierenden entzündlichen Durchblutungsstörungen kommen, denen im weiteren Stadium dann Gefäßschäden und Gefäßausfälle folgen. Diese ziehen Nekrosen in der Muskulatur nach sich, wenn es nicht rechtzeitig und ausreichend zur Ausbildung von Kollateralen kommt. Unabhängig von diesen, den Extremitätenschmerz auslösenden, lokalen Ereignissen kommt es durch den Ausfall peripherer Nerven zu Inaktivitätsatrophien. Diesen Nervenausfällen liegen wahrscheinlich die Erkrankungen der vasa nervorum zugrunde.

So stehen wir den neurologischen Komplikationen der Periarteriitis nodosa heute zwar mit der Kenntnis auch der im Extremfalle zu erwartenden Symptome und Syndrome gegenüber, müssen uns aber darüber klar sein, daß sich die Krankheit durch die Manigfaltigkeit ihrer Symptomatologie zunächst weiter hinter einer ganzen Zahl neurologischer Krankheitsbilder verbergen kann. Es ist daher wichtig, bei allen unklaren Erkrankungen mit neurologischen Erscheinungen auch an das Vorliegen einer Periarteriitis nodosa zu denken.

Der Verdacht, daß dieser Gefäßprozeß mit im Spiele sein könnte, ist bei allen Zustandsbildern berechtigt, denen nach Anamnese, Beschwerden,

Ausfallserscheinungen und Befunden eine Erkrankung der Muskelgefäße und der Vasa nervorum zugrunde liegen könnte. In erster Linie sind natürlich verdächtig Syndrome der Polyneuritis, Syndrome vom Multiplex-Typ, myopathische Syndrome, also besonders Syndrome von Seiten des peripheren Funktionssystems. Die Reihe der ins Auge zu fassenden neurologischen Krankheitsbilder, hinter denen sich die Gefäßkrankheit verbergen kann, ließe sich noch lange fortsetzen; welche Besonderheiten möglich sind, beweist der in dieser Arbeit beschriebene, klinisch längere Zeit als amyotrophische Lateralsklerose angesehene Fall einer Periarteriitis nodosa.

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der Krankheitsgeschichte eines im Alter von 58 Jahren an Periarteriitis nodosa verstorbenen Hauptlehrers wurden einige im Zusammenhang mit dieser Krankheit stehende, die Beteiligung des Nervensystems betreffende Probleme untersucht.
Es bestand bei diesem Patienten seit dem 28. Lebensjahr, also 30 Jahre hindurch, eine Lungentuberkulose. Die Diagnose Periarteriitis nodosa wurde intra vitam nicht gestellt. Nach den Aufzeichnungen traten erstmalig im Dezember 1963 Symptome auf, die wir katamnestisch der Periarteriitis nodosa zuordnen können. Im August 1964 wurde unter Berücksichtigung einer Reihe neurologischer Symptome als vorläufige Diagnose eine amyotrophische Lateralsklerose angenommen. Zu diesem Zeitpunkt bot der Patient von der Symptomatik her das Bild einer ALS vom initial myatrophischen Typ mit Lähmungen, Muskelatrophien und bulbären Symptomen.

Für die freundliche Überlassung des Themas und die mir bei der Bearbeitung gewährte Unterstützung durch Rat und Zurverfügungstellung der notwendigen Unterlagen möchte ich Herrn Professor Dr. med. LANDES herzlich danken.

Mit Herrn Professor Dr. med. O. STOCHDORPH, Vorstand der Abteilung für Neuropathologie beim Pathologischen Institut der Universität München, durfte ich die neuropathologischen Probleme dieses Gebietes besprechen.

Ich erlaube mir, auch ihm für die Anregungen und wertvollen Hinweise meinen Dank auszusprechen.

LITERATUR

BECKER, Josef: Akute Porphyrie und Periarteriitis nodosa in der Neurologie. Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer-Verlag 1961

BERNSMEIER, A.: Differentialdiagnose der Zirkulationsstörungen des Gehirns, der Meningen und des Rückenmarks. In: G. BODECHTEL, Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, S. 147 Stuttgart: Georg Thieme-Verlag 1958

BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose der Erkrankungen des peripheren Nervensystems. In: G. BODECHTEL, Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, S. 1 Stuttgart: Georg Thieme-Verlag 1958

BOHNSTEDT, R.M.: Dermatologie. In: Medizin von Heute - Schriftenreihe der Troponwerke Köln-Mülheim 1960

BÜCHNER, F.: Spezielle Pathologie, 4. Auflage. München - Berlin: Urban und Schwarzenberg 1965

CONLEY, James: Collateral Arterial Circulation in the Legs. Arch. Surg. 81, 348 (1960)

CONTRATTO, A.W.: Periarteriitis nodosa. Archiv int. Med. 80, 567 (1947); zit. nach MERZBACHER und TOBIAS.

GRUBER, G.B.: Kasuistik und Kritik der Periarteriitis nodosa. Zbl. Herz-Gefäß-Krankh. 18, 145 (1926)

HEILMEYER, L.: Amyotrophe Lateralsklerose. In: Lehrbuch der Inneren Medizin, 2. Auflage, S. 1348. Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer-Verlag 1961.

JELLINGER, K.: Periarteriitis nodosa. Beitr. path. Anat. 129, 1 (1963)

KOUNTZ, W.B.: Periarteriitis nodosa. Arch. Path. 10, 55 (1930); zit. nach TOBIAS

KRÖTZ, M.: Periarteriitis nodosa. Dtsch. Arch. kl. Med. 135, 311 (1921)

KURTH, W. Leitfaden der Neurologie und Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme-Verlag 1949.

LAMBERT, P.: Contribution à l'etude de la périartérite noueuse. Inaug. Diss. Med. Fak. Paris 1956

MATTHES, M. und CURSCHMANN, H.: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin: Springer-Verlag 1940

MERZBACHER, E.: Das klinische Bild der Periarteriitis nodosa. Inaug. Diss. Med. Fak. München 1957

NEUHOLD, R.: Periarteriitis der Hirngefäße. Zschr. Nervenkr. Wien, 4, 282 (1952)

NOETZEL, H.: Die Pathologie des Nervensystems. In: F. Büchner, Spezielle Pathologie, 4. Auflage, S. 470 München - Berlin: Urban und Schwarzenberg 1965

OPITZ, E. und SCHNEIDER, M.: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und des Mechanismus von Mangelwirkungen. Erg. Phys. 46, 125 (1950)

PETTE, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme-Verlag 1942

PORTWICH, F.: Periarteriitis nodosa. Erg. inn. Med. Kinderheilk. 12, 428 (1959)

SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme-Verlag 1966

STAEHLIN, H.R.: Zur Frage der Besnier-Boeckschen Krankheit und der Periarteriitis nodosa. Virch. Arch. path. Anat. 309, 235 (1942)

STAMMLER, A.: Klinik, Pathologie und Probleme der Periarteriitis des Nervensystems. Heidelberg: Springer-Verlag 1959

TOBIAS, E.: Periarteriitis nodosa. With special Reference to the Neurological Complications. Inaug. Diss. Med. Fak. Amsterdam 1956

WIECK, H. H.: Probleme der Polyneuritis. Fortschr. Neur. Psych. 23, 379 (1955)

" Zur Verteilung der Paresen bei Polyneuritiden, Dtsch. Z. Nervenheilk. 165, 201 (1951)

LEBENSLAUF

Ich wurde am 15. Dezember 1927 in München geboren. Durch die Kriegsverhältnisse ergab es sich, daß ich zunächst ohne Reifeprüfung im Alter von 16 Jahren zum Arbeitsdienst und Wehrdienst eingezogen wurde und erst nach dem Kriege auf dem Wege des Selbststudiums die Zulassung zum Hochschulstudium über eine Sonderreifeprüfung erlangte.

Im Sommersemester 1959 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität München. Nach einer wegen längerer Krankheit bedingten Unterbrechung legte ich im Oktober 1963 das Physikum ab.
Ich habe am 20. Dezember 1966 das Studium mit dem Staatsexamen abgeschlossen.